

АЛЛЕРГО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Е.Г. Асирян

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель работы: изучение аллерго-иммунологических показателей детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

Материалы и методы. Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит, 30 детей контрольной группы без аллергической патологии в возрасте от 5 до 18 лет. В ходе работы изучали результаты кожных скарификационных проб, уровень CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺, FcεRI⁺.

Результаты. При сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей достоверно чаще выявляется поливалентная сенсibilизация. Относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов статистически значимо выше у детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом. Уровень CD203c⁺ базофилов не имел достоверных отличий между группами, тогда как уровень CD203c⁺CD63⁺ и CD203c⁺IgE⁺ базофилов достоверно выше у пациентов с аллергопатологией в сравнении с уровнем детей контрольной группы. Относительный и абсолютный уровень эозинофилов, а также уровень FcεRI⁺ эозинофилов статистически значимо превышали уровень здоровых детей.

Заключение. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют особенности аллергологического и иммунологического обследования детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом растет количество пациентов с аллергическими заболеваниями, значительную часть составляют пациенты с бронхиальной астмой. Неслучайно аллергия объявлена эпидемией XXI века. В настоящее время усилия клиницистов направлены на совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с различными аллергическими заболеваниями [1]. Одной из причин тяжелого течения заболевания, неэффективности противовоспалительной терапии является наличие у ребенка сопутствующей патологии. В результате этого увеличиваются затраты на лечение пациентов с бронхиальной астмой, ухудшается качество жизни [2]. Согласно литературным данным аллергический ринит выявляется более, чем у 80 % пациентов с бронхиальной астмой. С другой стороны, аллергический ринит является тем заболеванием, которое увеличивает риск развития бронхиальной астмы более, чем в 3 раза [3, 4]. Установлено, что неконтролируемое течение бронхиальной астмы, при наличии у пациента аллергического ринита, наблюдается в 4-5 раз чаще, чем у пациентов с изолированной БА [5]. Выдвинута концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, при котором симптомы ринита и обратимая бронхообструкция являются проявлением одного и того же заболевания в верхних и нижних дыхательных путях

[6]. Это обусловлено в первую очередь анатомическими связями верхних и нижних дыхательных путей, что приводит к сходным патофизиологическим изменениям в слизистой носа и бронхов после провокации специфическим аллергеном [7, 8]. Для бронхиальной астмы и аллергического ринита существует общий механизм, при этом наблюдается развитие аллергической реакции немедленного типа. В ранней фазе этой реакции участвуют тучные клетки (мастоциты) и базофилы, на которых фиксируются специфические IgE-антитела [2]. В то же время, следует помнить, что аллергический ринит и аллергическая бронхиальная астма возникают вследствие воздействия одних и тех же этиологических факторов, приводящих к развитию аллергического воспаления [7, 8]. Таким образом, пациентам с бронхиальной астмой следует назначать обследования, необходимые для выявления аллергического ринита, для своевременной и правильной терапии основного заболевания [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 47 детей с бронхиальной астмой, имеющих в качестве сопутствующего заболевания аллергический ринит в возрасте от 5 до 18 лет (группа А). При постановке диагноза учитывались данные анамнеза, клиническая картина заболевания, результаты

аллергологических и инструментальных исследований. В диагностике бронхиальной астмы и аллергического ринита руководствовались международными рекомендациями, а также протоколами обследования и лечения Министерства здравоохранения Республики Беларусь [4, 10]. Контрольную группу составили 30 здоровых детей обоих полов в возрасте 5-18 лет, не имеющих аллергических заболеваний (группа В).

Аллергологическое обследование включало проведение кожных скарификационных проб (КСП) с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами.

Проводили определение следующих показателей иммунного статуса: CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺ Т-лимфоциты, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоциты, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺ базофилы, FcεRI⁺ эозинофилы.

Фенотипирование клеток проводили на проточном цитометре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., США) с использованием моноклональных антител производства ОДО «НИКП РЕСАН», Беларусь. Для лизиса эритроцитов использовали лизирующий раствор OptiLyse С.

Обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Критерий Шапиро-Уилка использовали для характеристики вида распределения количественного признака. Для описания признака, распределение которого отличается от нормального, использовали медиану и интерквартильный интервал. Для сравнения относительных частот внутри одной группы и в двух независимых группах использовали точный критерий Фишера – вычисляли двусторонний критерий статистической значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ (таблица 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении особенностей результатов аллергологических и иммунологических исследований был установлен ряд особенностей. Сенсибилизация к бытовым аллергенам установлена у 7 (14,89 %) детей. При постановке КСП с эпидермальными аллергенами положительные результаты выявлены у 5 (10,64 %) пациентов. Сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам по результатам КСП имели 3 (6,38 %) ребенка. Сенсибилизация одновременно к бытовым и эпидермальным аллергенам выявлена у 8 (17,02 %) детей. Положительные кожные пробы одновременно к бытовым и пыльцевым аллергенам установлены у 13 (27,66 %) детей. Сенсибилизация одновременно к эпидермальным и пыльцевым аллергенам зафиксирована у 7 (14,89 %) пациентов. К трем

группам аллергенов 4 (8,51 %) ребенка имели положительные кожные пробы. Таким образом, достоверно чаще у детей при сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом выявлялась поливалентная сенсибилизация ($p < 0,05$).

Уровень лейкоцитов, а также относительный и абсолютный уровень лимфоцитов не имел статистически значимых отличий от уровня детей контрольной группы ($p > 0,05$). Относительное и абсолютное содержание CD3⁺, CD4⁺ Т-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой при сочетании с аллергическим ринитом достоверно не отличалось от уровня детей, не имеющих аллергопатологию. Относительное и абсолютное содержание Т-регуляторных лимфоцитов, несущих на своей поверхности CD4⁺CD25⁺ рецептор, у детей с бронхиальной астмой статистически не отличалось от показателя контрольной группы ($p > 0,05$). При определении уровня CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов установлены статистически значимые отличия между группами. Относительный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой составил 26,85 кл/мкл [12,00; 52,40], тогда как в контрольной группе этот показатель установлен на уровне 3,45 кл/мкл [2,10; 4,20], что статистически значимо ниже ($p < 0,0001$). Достоверные отличия выявлены и при определении абсолютного уровня этого показателя. Так, у детей с аллергопатологией этот показатель равен 119,18 кл/мкл [53,46; 210,87], тогда как в контрольной группе составил 10,83 кл/мкл [8,37; 15,50] ($p < 0,0001$) (таблица 2).

При изучении фенотипа базофилов у детей, имеющих сочетанную аллергическую патологию, установлены следующие особенности. Уровень CD203c⁺ базофилов статистически значимо не отличался от уровня детей контрольной группы ($p > 0,05$). Базофилы, несущие CD203c⁺CD63⁺ рецептор, статистически значимо выше уровня детей контрольной группы. Относительный уровень этого показателя в группе А равен 63,90 % [45,30; 77,80], тогда как в контрольной группе 14,2 % [12,90; 15,80] ($p < 0,0001$). Абсолютный уровень CD203c⁺CD63⁺ базофилов составил в группе А 2,19 кл/мкл [1,05; 4,06], что достоверно выше, чем у детей контрольной группы, где этот показатель равен 0,45 кл/мкл [0,43; 0,55] ($p < 0,0001$). Относительный уровень CD203c⁺IgE⁺ базофилов у детей с сочетанием бронхиальной астмы с аллергическим ринитом статистически значимо выше, чем у детей контрольной группы, составил 36,15 [21,70; 45,50] ($p < 0,01$). Достоверные отличия установлены и между абсолютными показателями CD203c⁺IgE⁺ базофилов в группах обследуемых детей ($p < 0,01$) (таблица 3).

Таблица 1. Результаты кожных скарификационных проб у детей с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита (n=47)

Аллергены	Бытовые	Эпидермальные	Пыльцевые	Бытовые/ эпидермальные	Бытовые/ пыльцевые	Эпидермальные/ пыльцевые	Бытовые/ эпидермальные/ пыльцевые
Количество детей с «+» КСП	7 14,89%	5 10,64%	3 6,38%	8 17,02%	13 27,66%	7 14,89%	4 8,51%

Таблица 2. Абсолютное и относительное содержание субпопуляций лимфоцитов у детей с сочетанной аллергопатологией (бронхиальная астма, аллергический ринит) (медиана и интерквартильный интервал; Me [LQ-UQ])

Показатель, единицы измерения	Группа А (n=47)	Группа В (n=30)	Достоверные отличия между группами
Лейкоциты, $\times 10^9$	6,60 [5,90; 8,30]	7,05 [6,50; 7,80]	
Лимфоциты, %	41,50 [35,00; 47,00]	39,00 [34,00; 44,00]	
Лимфоциты, $\times 10^9$	2,75 [2,10; 3,49]	2,68 [2,52; 3,22]	
CD3 ⁺ , %	73,65 [69,60; 77,10]	70,65 [68,70; 72,60]	
CD3 ⁺ , $\times 10^9$	2,03 [1,69; 2,55]	1,94 [1,80; 2,29]	
CD4 ⁺ , %	40,90 [36,40; 43,60]	42,95 [39,80; 44,60]	
CD4 ⁺ , $\times 10^9$	1,08 [0,92; 1,44]	1,17 [1,00; 1,23]	
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	0,70 [0,30; 1,10]	0,55 [0,30; 0,80]	
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , кл/мкл	18,32 [9,18; 44,14]	17,09 [10,49; 19,74]	
CD19 ⁺ , %	14,50 [12,80; 17,50]	13,50 [11,40; 14,60]	
CD19 ⁺ , кл/мкл	412,01 [323,67; 543,70]	372,56 [286,82; 435,25]	
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , %	26,85 [12,00; 52,40]	3,45 [2,10; 4,20]	p<0,0001
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , кл/мкл	119,18 [53,46; 210,87]	10,83 [8,370; 15,50]	p<0,0001

Относительный уровень эозинофилов в группе А составил 7,00% [4,00; 9,00], что статистически значительно ниже, чем в контрольной группе, где показатель равен 2,50% [1,00; 3,00] (p<0,001). Достоверные отличия установлены и при определении абсолютного уровня эозинофилов, а также уровня эозинофилов, несущих на своей поверхности FcεRI⁺ рецептор (p<0,001) (таблица 3).

Взаимосвязь бронхиальной астмы и аллергического ринита объясняется не только единым морфологическим субстратом в верхних и нижних дыхательных путях, но и общими патогенетическими механизмами [2]. Так, при atopической бронхиальной астме у детей обнаружено повышение уровня CD19⁺CD23⁺ В-лимфоцитов (с низкоаффинным рецептором для IgE) [10]. У пациентов с сочетанной аллергической патологией установлен высокий относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺ В-лимфоцитов. В литературе представлены данные о возможности определения фенотипа базофилов для диагностики хронической крапивницы, бронхиальной астмы у детей [11, 12]. В ходе нашего исследования у пациентов, имеющих сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, наблюдалось статистически значимое повышение уровня CD203c⁺IgE⁺ и CD203c⁺CD63⁺ базофилов, что свидетельствует об их участии в развитии аллергического процесса. В результате проведенной работы

установлено повышение уровня эозинофилов у детей с аллергической патологией, клеток, которые являются одними из основных в патогенезе этой группы заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. При сочетании бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей достоверно чаще выявляется поливалентная сенсибилизация.

2. Уровень CD19⁺CD23⁺⁺ лимфоцитов, CD203c⁺CD63⁺ и CD203c⁺IgE⁺ базофилов достоверно выше у пациентов с аллергопатологией в сравнении с уровнем детей контрольной группы.

3. Относительный и абсолютный уровень эозинофилов, а также уровень FcεRI⁺ эозинофилов статистически значительно превышали уровень здоровых детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А. Научная школа детской аллергологии НИИ педиатрии АМН СССР – НЦЗД РАМН / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрия. – 2012. – №3. – С.82-89.
2. Охотникова, Е.Н. Бронхиальная астма и аллергический ринит у детей до 6 лет: особенности терапии коморбидной патологии / Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе // Современная

Таблица 3. Фенотипирование базофилов у детей с сочетанной аллергопатологией (бронхиальная астма, аллергический ринит) (медиана и интерквартильный интервал; Me [LQ-UQ])

Показатели, единицы измерения	Группа А (n=47)	Группа В (n=30)	Достоверность отличий между группами
CD203c ⁺ , кл/мкл	4,00 [3,00; 8,00]	3,00 [2,00; 4,00]	p>0,05
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , %	63,90 [45,30; 77,80]	14,2 [12,90; 15,80]	p<0,0001
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , кл/мкл	2,19 [1,05; 4,06]	0,45 [0,43; 0,55]	p<0,0001
CD203c ⁺ IgE ⁺ , %	36,15 [21,70; 45,50]	20,35 [17,50; 24,00]	p<0,01
CD203c ⁺ IgE ⁺ , кл/мкл	1,40 [0,79; 2,36]	0,63 [0,48; 0,89]	p<0,01
эозинофилы, %	7,00 [4,00; 9,00]	2,50 [1,00; 3,00]	p<0,001
эозинофилы, кл/мкл	433,50 [266,00; 660,00]	166,50 [86,00; 213,00]	p<0,001
FcεRI ⁺ эозинофилов, кл/мкл	445,00 [300,00; 660,00]	200,00 [140,00; 240,00]	p<0,001

- педиатрия. – 2015. – № 8(72). – С. 111-116.
3. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study / R. Shaaban [et al.] // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 1049-1057.
 4. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen) / J. Bousquet [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 86. – P. 8-160.
 5. The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control / J. Clatworthy [et al.] // *PrimCare Respir J*. – 2009. – Vol. 18. – P. 300-305.
 6. Obimbo, E.M. Allergic rhinitis and asthma – evidence for an association / E.M. Obimbo, M.E. Levin // *Curr. Allergy, Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 26. – № 1. – P. 4-7.
 7. Segmental bronchoprovocation in AR patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa / G.J. Braunstahl [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2001. – Vol. 164. – P. 858-865.
 8. Indices of lower airway inflammation in children mono-sensitized to house dust mite after nasal allergen challenge / A. Inal [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63. – P. 1345-1351.
 9. Boulet, L.P. Asthma-related comorbidities / L.P. Boulet, M.E. Boulay // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2011. – Vol. 5 (3). – P. 377-393.
 10. Способ диагностики атопической формы бронхиальной астмы у детей / И.А. Громов, Л.С. Намазова, Е.Л. Семикина, Н.И. Вознесенская. – Патент РФ №2339951; 2007.
 11. Expression of Basophil Activation Markers in Pediatric Asthma / M. Abdullahi [et al.] // *Iran J Immunol.* – 2016. – Vol. 13. – № 1. – P. 27-36.
 12. Янченко, В.В. Фенотипирование базофилов крови IgE-связывающим пептидом при хронической крапивнице / В.В. Янченко, О.Г. Величинская, Д.К. Новиков // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2014. – № 2. – С. 19-22.

ALLERGO-IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF CHILDREN WITH A COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA WITH ALLERGIC RHINITIS

E. G. Asiryan

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

The purpose of the study is the study of allergic and immunological indices of children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis.

Materials and methods. We examined 47 children with bronchial asthma, who had allergic rhinitis as a concomitant disease, and 30 children of the control group without allergic pathology at the age of 5 to 18 years. In the course of the study, the results of skin scarification tests, the level of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺, CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺, FcεRI⁺ were studied.

Results. In case of combined bronchial asthma with allergic rhinitis in children polyvalent sensitization is more often detected. The relative and absolute level of CD19⁺CD23⁺⁺ B-lymphocytes is statistically significantly higher in children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis. The level of CD203c⁺ basophils did not differ significantly between groups, whereas the CD203c⁺CD63⁺ and CD203c⁺IgE⁺ levels of basophils were significantly higher in patients with allergopathology than in the control group. The relative and absolute level of eosinophils, as well as the level of FcεRI⁺ eosinophils, were statistically significantly higher than the level of healthy children.

Conclusion. The data obtained during the research demonstrate the features of allergological and immunological examination of children with a combination of bronchial asthma with allergic rhinitis.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, children.